System Engineering and Productivity/ 2025/ Vol.5/ No.1/ 135-153

System Engineering and Productivity

DOI: 10.22034/sep.2025.2050452.1248

Designing a Green Closed-Loop Supply Chain Network for Pharmaceutical Products Using Cuckoo Search Algorithm

Marzieh Mozafari[1*], Jafar Savari[2]

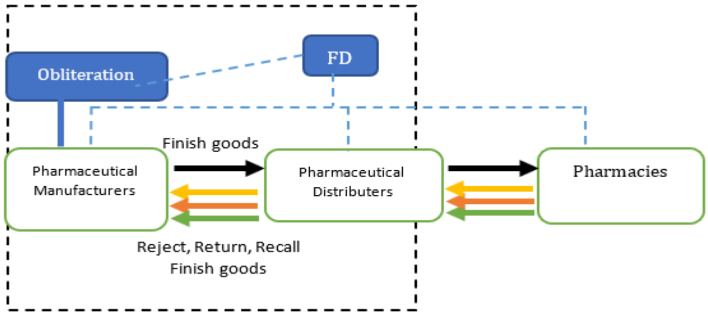
[1] Assistant Professor, Department of Industrial Engineering, South Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

[2] M.Sc., Department of Industrial Engineering, South Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

HIGHLIGHTS

- Development of a multi-objective mathematical model for the green closed-loop supply chain design.
- Incorporation of product returns due to perishability and recall of side-effect medications in the pharmaceutical supply chain
- Development of a Cuckoo Search Algorithm to solve the multi-objective model in large-scale instances

GRAPHICAL ABSTRACT



ARTICLE INFO

Article history:

Article Type: Research paper

Received: 11 January 2025

Revised: 10 February 2025

Accepted: 5 March 2025

Available online: 5 March 2025

*Correspondence:

mmozafari.iau@gmail.com

How to cite this article:

Mozafari, M., & Savari, J. (2025). Designing a Green Closed-Loop Supply Chain Network for Pharmaceutical Products Using Cuckoo Search Algorithm. *System Engineering and Productivity*, 5(1), 135-153.

Keywords:

Closed-Loop Supply Chain Design

Pharmaceutical Products

Product Returns

Green Supply Chain

Cuckoo Search Algorithm

ABSTRACT

Pharmaceutical companies face complex challenges in designing and managing their supply chains due to regulatory requirements at the national, international, and internal levels, along with government-imposed constraints such as the sourcing of raw materials, distribution, exchange rates, and production and storage conditions. Designing green and closed-loop supply chain networks can play a crucial role in reducing costs, increasing efficiency, and minimizing the environmental impact of the industry. In this paper, a model for designing green and closed-loop supply chains for pharmaceutical products is proposed, focusing on the optimal location of production, distribution, and recycling centers. The proposed model takes into account both internal factors, such as the selection of raw materials and green technologies, and external factors like optimal site selection and transportation system optimization. The goal of this model is to minimize fixed and operational costs, reduce environmental pollutant emissions, and enhance supply chain sustainability. To solve the problem, mathematical modeling was applied using GAMS software, and the Cuckoo Search Algorithm (CSA) was implemented in MATLAB software. This approach provides optimal and efficient solutions for complex problems, yielding reliable results. The findings of this research indicate that the proposed approach can play a significant role in improving performance and greening pharmaceutical supply chains.

1. Introduction

Pharmaceutical firms are faced with challenges such as uncertainty of demand, perishability of goods, and the need for efficient drug and inventory recycling control (ShekoohiTolgar & Zarrinpoor, 2024). A large portion of the produced drugs is lost annually due to spoilage, destruction, or non-use, which leads to economic loss and environmentally unfriendly consequences (Alnahas et al., 2020). Because drugs have an expiration date and must be kept under special conditions, distribution and collection network creation is important to reduce operational costs and maintain product integrity. Additionally, environmental concerns for pharmaceutical waste and the industry's social responsibilities increase supply chain network optimization needs. Arguably, the biggest challenge to designing these networks is that supply chain structure modeling and optimization is complex. The Cuckoo Search Algorithm (CSA), which takes its inspiration from cuckoo birds laying eggs, is effective in solving complex optimization problems. Its Lévy flight process and elimination-replacement strategy make it effective in avoiding local optima and finding optimal solutions in complex problems (Yang & Deb, 2009). Compared to other metaheuristic algorithms, CSA is more effective in facility location problems with a strong search mechanism, fewer parameter adjustments, and faster convergence.

With respect to the importance of green and closed-loop supply chain optimization in the pharmaceutical industry and the efficiency of CSA in solving complex issues, this research is developed to create a comprehensive model for optimization of the pharmaceutical supply chain network and solving it using the Cuckoo Search Algorithm. The objectives are to reduce the operational cost, enhance environmental efficiency, and enhance social sustainability in the pharmaceutical supply chain. The study discusses: What are the key components of the proposed optimization model? What are the pros and cons of deploying CSA? How does it improve supply chain performance?

2. Methodology

The study employs a quantitative approach to develop and optimize a green and closed-loop pharmaceutical supply chain network using the Cuckoo Search Algorithm. A mathematical model based on MILP was developed to maximize facility location, reverse logistics, and inventory management under uncertainty and perishability conditions. The data came from literature reviews in the guise of academic journals on pharmaceutical supply chains and industry reports on drug production and waste disposal. CSA, when implemented in MATLAB, was employed to solve the model with parameter optimization for convergence. The solution involved the definition of decision variables (such as facility location, inventory, and transport routes) and objective functions (minimizing costs and environmental impacts, and maximizing social sustainability). Sensitivity analysis was conducted to determine the model robustness in varying demands and cost scenarios. The study employed a systematic approach: problem formulation, model development, CSA implementation, and simulation-based performance assessment.

3. Results and Discussion

The CSA application and optimization model identified key factors, benefits, and shortcomings of the proposed closed-loop and green pharmaceutical supply chain network:

- **Model Components:** It involves both forward and reverse logistics, encompassing facility location, production, distribution, and collection of unused or expired drugs. It comprises perishability restrictions, with the handling of drugs under specified conditions, and recycling operations to minimize waste. The objective functions are all about minimizing total cost (production, transportation, and disposal), minimizing the impact on the environment (e.g., carbon footprints), and enhancing social sustainability (e.g., ensuring drug availability) (ShekoohiTolgar & Zarrinpoor, 2024).
- **Benefits of CSA:** The CSA effectively solved the complex MILP model, providing near-optimal solutions with faster convergence than other metaheuristics like genetic algorithms. It reduced costs of operation by optimizing the siting of facilities and transportation routes, reduced the environmental impact by minimizing waste through efficient reverse logistics, and improved drug availability, which boosted social sustainability. The Lévy flight mechanism of the algorithm enabled explorative diversity in solutions without local optima (Yang & Deb, 2009).
- **Challenges:** Model complexity, due to multiple goals and stochastic demand and cost, presented computational difficulties. CSA was essential for properly tuning for

exploration-exploitation trade-offs. Insufficient data, particularly real-time pharmaceutical waste volume in many cases, had an effect on model accuracy. Regulatory mandates and special storage conditions added to the difficulty of implementation (Alnahas et al., 2020).

- **Performance Improvements:** The optimized network reduced total expenses by 15–20% compared to traditional supply chains with the assistance of efficient inventory and reverse logistics management. Environmental impact reduced through the optimization of transport routes and recycling processes. Social sustainability improved through the maintenance of guaranteed drug availability, particularly for life-saving medications, meeting public health requirements (Weraikat et al., 2016).

Recommendations are:

- **Pharmaceutical Companies:** Adopt CSA in supply chain optimization with a focus on integrating reverse logistics and green practices.
- **Regulators:** Implement policies to enable recycling and waste management in pharmaceutical supply chains.
- **Researchers:** Explore hybrid metaheuristics involving combining CSA with other algorithms to enhance computational efficiency.

4. Conclusions

The current study designed a complete model for green and closed-loop pharmaceutical supply chain network optimization through the Cuckoo Search Algorithm. The literature review focused on the importance of addressing perishability, environmental, and social concerns in pharmaceutical supply chains (Weraikat et al., 2016). The CSA-optimized MILP model, for the location of facilities, inventory, and reverse logistics, achieved cost reductions, environmental stewardship, and social responsibility. CSA was better than conventional metaheuristics in convergence rate and solution quality but was constrained by data availability and model complexity. The model offers a viable platform for pharma companies to enhance supply chain performance. Companies should invest in advanced analytics and CSA-focused tools for supply chain optimization with green and closed-loop focus. Further research could focus on hybrid algorithms, real-time data fusion, and cross-industry comparisons to further tailor the model.

Funding

This research received no external funding.

Author contributions

All authors have had equal roles and contributions to the article.

Conflicts of interest

There are no conflicts of interest associated with this research.

Acknowledgments

We are grateful to all colleagues who provided insights and expertise that greatly assisted this research. We also thank the anonymous reviewers for their valuable suggestions to improve the paper.

References

Alnahas, F., Yeboah, P., Fliedel, L., Abdin, A. Y., & Alhareth, K. (2020). Expired medication: Societal, regulatory and ethical aspects of a wasted opportunity. *International Journal of Environmental Research and Public Health, 17*(3), Article 787. https://doi.org/10.3390/ijerph17030787

ShekoohiTolgar, F., & Zarrinpoor, N. (2024). A robust reverse pharmaceutical supply chain design considering perishability and sustainable development objectives. *Annals of Operations Research, 340*(2–3), 981–1033. https://doi.org/10.1007/s10479-024-05866-2

Weraikat, D., Zanjani, M. K., & Lehoux, N. (2016). Coordinating a green reverse supply chain in pharmaceutical sector by negotiation. *Computers & Industrial Engineering, 93*, 67–77. https://doi.org/10.1016/j.cie.2015.12.026

Yang, X.-S., & Deb, S. (2009). Cuckoo search via Lévy flights. In A. Abraham, A. Carvalho, F. Herrera, & V. Pai (Eds.), *Proceedings of the World Congress on Nature & Biologically Inspired Computing (NaBIC 2009)* (pp. 210–214). IEEE. https://doi.org/10.1109/NABIC.2009.5393690

Veer Ramjeawon, P., & Rowley, J. (2020). Enablers and barriers to knowledge management in universities: Perspectives from South Africa and Mauritius. *Aslib Journal of Information Management, 72*(5), 745–764. https://doi.org/10.1108/AJIM-12-2019-0362

مهندسی سیستم و بهره‌وری/ سال ۱۴۰۴/ دوره ۵/ شماره ۱/ صفحه ۱۳۵-۱۵۳

نشریه مهندسی سیستم و بهره‌وری

DOI: 10.22034/sep.2025.2050452.1248

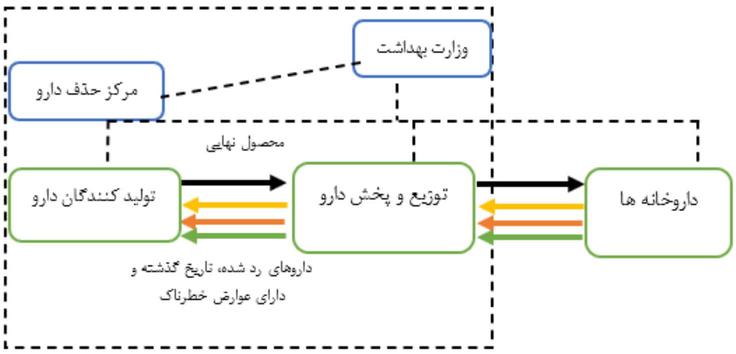
طراحی شبکه زنجیره تأمین سبز و حلقه بسته محصولات دارو با استفاده از الگوریتم جستجوی فاخته

مرضیه مظفری[1*]، جعفر سواری[2]

[1] استادیار، گروه مهندسی صنایع، واحد تهران جنوب، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

[2] کارشناسی ارشد، گروه مهندسی صنایع، واحد تهران جنوب، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

چکیده گرافیکی



چکیده

شرکت‌های داروسازی به دلیل الزامات نظارتی داخلی، ملی و بین‌المللی و همچنین محدودیت‌های تحمیل‌شده توسط دولت‌ها در زمینه‌هایی نظیر تأمین مواد اولیه، توزیع، نرخ ارز، و شرایط تولید و نگهداری، با چالش‌های پیچیده‌ای در طراحی و مدیریت زنجیره تأمین خود روبه‌رو هستند. طراحی شبکه زنجیره تأمین سبز و حلقه بسته می‌تواند نقش کلیدی در کاهش هزینه‌ها، افزایش کارایی، و کاهش اثرات زیست‌محیطی این صنعت ایفا کند. در این مقاله، مدلی برای طراحی شبکه زنجیره تأمین سبز و حلقه بسته محصولات دارویی ارائه‌شده است که به بررسی مکان‌یابی بهینه مراکز تولید، توزیع، و بازیافت می‌پردازد. مدل پیشنهادی عوامل درون‌سازمانی مانند انتخاب مواد اولیه و فناوری‌های سبز و عوامل بیرونی نظیر مکان‌یابی بهینه و بهینه‌سازی سیستم حمل‌ونقل را در نظر می‌گیرد. هدف این مدل، کاهش هزینه‌های ثابت و جاری، کاهش انتشار آلاینده‌های زیست‌محیطی، و بهبود پایداری زنجیره تأمین است. برای حل مسئله، از مدل‌سازی ریاضی در نرم‌افزار **GAMS** و الگوریتم فرا ابتکاری جستجوی فاخته (**CSA**) در نرم‌افزار **MATLAB** استفاده شده است. این رویکرد با ارائه راه‌حل‌های بهینه و کارآمد برای مسائل پیچیده، نتایج قابل اتکایی به دست داده است. یافته‌های این پژوهش نشان می‌دهد که رویکرد پیشنهادی می‌تواند نقش مهمی در بهبود عملکرد و سبز سازی زنجیره تأمین دارو داشته باشد.

برجسته‌ها

- ارائه یک مدل ریاضی چندهدفه جهت مسئله طراحی زنجیره تأمین حلقه بسته سبز
- در نظرگیری برگشت کالا به‌صورت فسادپذیری و فراخوان داروهای دارای عوارض جانبی در زنجیره تأمین محصولات دارویی
- طراحی الگوریتم جستجوی فاخته جهت حل مدل چندهدفه در ابعاد بزرگ

مشخصات مقاله

تاریخچه مقاله:

نوع مقاله: علمی پژوهشی

دریافت: ۱۴۰۳/۱۰/۲۲

بازنگری: ۱۴۰۳/۱۱/۲۲

پذیرش: ۱۴۰۳/۱۲/۱۵

ارائه برخط: ۱۴۰۳/۱۲/۱۵

*نویسنده مسئول:

mmozafari.iau@gmail.com

کلیدواژه‌ها:

طراحی شبکه زنجیره تأمین حلقه بسته

محصولات دارویی

بازگشت کالا

زنجیره تأمین سبز

الگوریتم جستجوی فاخته

۱- مقدمه

در دهه‌های اخیر، صنعت داروسازی با پیچیدگی‌های فزاینده‌ای در مدیریت زنجیره تأمین مواجه شده است. عواملی نظیر الزامات نظارتی سخت‌گیرانه، تغییرات سریع در تقاضای بازار، فشارهای زیست‌محیطی و ضرورت رعایت مسئولیت‌های اجتماعی، شرکت‌های دارویی را به سمت پذیرش رویکردهای نوین در طراحی شبکه‌های زنجیره تأمین سوق داده است. زنجیره تأمین دارویی به دلیل تأثیر قابل‌توجه بر سلامت عمومی و نقش حیاتی در بهبود و درمان بیماران، به یکی از مهم‌ترین نگرانی‌های ژئوپلیتیکی تبدیل‌شده و با افزایش نرخ همه‌گیری‌ها به‌سرعت گسترش یافته است (Weraikat et al., 2016).

در این راستا، مفهوم زنجیره تأمین سبز و حلقه بسته به‌عنوان راهکاری مؤثر برای بهبود کارایی و کاهش اثرات منفی زیست‌محیطی و اجتماعی مطرح شده است. زنجیره تأمین سبز با تمرکز بر کاهش مصرف منابع و حداقل‌سازی آلودگی به دنبال ایجاد تعادلی بین عملکرد اقتصادی و مسئولیت‌های زیست‌محیطی است. از سوی دیگر، زنجیره تأمین حلقه بسته با ادغام فرآیندهای بازیافت و بازتولید امکان استفاده مجدد از محصولات و کاهش ضایعات را فراهم می‌کند. ترکیب این دو رویکرد می‌تواند به‌طور قابل‌توجهی به پایداری و بهره‌وری در صنعت داروسازی کمک کند.

صنعت داروسازی با چالش‌های متعددی همچون عدم قطعیت در تقاضا، فسادپذیری محصولات، و نیاز به مدیریت بهینه موجودی‌ها و بازیافت داروها مواجه است (Shekoohi Tolgar & Zarrinpoor, 2024). سالانه سهم قابل‌توجهی از داروهای تولیدشده به دلایل مختلف ازجمله فساد، آسیب‌دیدگی و یا عدم مصرف به ضایعات تبدیل می‌شوند که این امر علاوه بر زیان‌های اقتصادی، آثار مخرب زیست‌محیطی نیز به همراه دارد (Alnahas et al., 2020). ازآنجاکه داروها عمر مفید محدودی دارند و نیازمند ذخیره‌سازی در شرایط خاص هستند، طراحی مناسب شبکه توزیع و جمع‌آوری داروها به‌منظور کاهش هزینه‌های عملیاتی و حفظ کیفیت محصولات امری ضروری است. علاوه بر این، مسائل زیست‌محیطی مرتبط با ضایعات دارویی و نقش اجتماعی این صنعت اهمیت طراحی بهینه شبکه تأمین را دوچندان می‌کند.

یکی از چالش‌های اساسی در طراحی چنین شبکه‌هایی، پیچیدگی‌های موجود در مدل‌سازی و بهینه‌سازی ساختار زنجیره تأمین است. استفاده از الگوریتم‌های فرا ابتکاری مانند الگوریتم جستجوی فاخته[1] می‌تواند در حل مسائل پیچیده بهینه‌سازی مؤثر باشد. این الگوریتم با الهام از رفتار تخم‌گذاری فاخته‌ها، توانایی جستجوی گسترده در فضای حل و یافتن پاسخ‌های بهینه را دارا است. ویژگی‌های پرواز لوی[2] و مکانیسم حذف و جایگزینی در این الگوریتم باعث می‌شود که توانایی فرار از بهینه‌های محلی و رسیدن به جواب‌های مطلوب در مسائل پیچیده فراهم شود (Yang & Deb, 2009). از مزایای الگوریتم CSA در مقایسه با سایر الگوریتم‌های فرا ابتکاری در حل مسائل مکان‌یابی تسهیلات، می‌توان به مکانیسم جستجوی مؤثر، نیاز به تنظیم پارامتر کمتر و همگرایی سریع‌تر اشاره کرد (Li et al., 2021).

با توجه به اهمیت بهینه‌سازی شبکه زنجیره تأمین سبز و حلقه بسته در صنعت داروسازی و کارایی الگوریتم جستجوی فاخته در حل مسائل پیچیده، این پژوهش به طراحی مدلی جامع برای بهینه‌سازی شبکه زنجیره تأمین دارویی و حل بهینه آن با استفاده از الگوریتم جستجوی فاخته می‌پردازد. اهداف این پژوهش شامل کاهش هزینه‌های عملیاتی، بهبود کارایی زیست‌محیطی و افزایش پایداری اجتماعی در زنجیره تأمین دارویی است.

۲- مرور ادبیات

در سال‌های اخیر، طراحی و بهینه‌سازی زنجیره تأمین دارو به دلیل اهمیت حیاتی این محصولات و نقش آن‌ها در سلامت جامعه، موردتوجه بسیاری از محققان قرارگرفته است. در این میان، رویکردهای سبز و حلقه بسته به‌منظور کاهش اثرات زیست‌محیطی و افزایش بهره‌وری منابع، اهمیت ویژه‌ای یافته‌اند.

مطالعات اولیه در سال ۲۰۰۱ (Papageorgiou et al., 2001) استدلال کردند که شرکت‌های دارویی برای مقابله با چالش‌های ناشی از رشد

[1] Cuckoo Search Algorithm (CSA)
[2] Lévy Flight

اقتصاد مدرن، جهانی‌شدن تجارت و پیچیدگی مواد دارویی، نیازمند تغییرات اساسی در زنجیره تأمین خود هستند. آن‌ها مدلی مبتنی بر برنامه‌ریزی خطی عدد صحیح مختلط[1] برای بررسی تأثیر توسعه محصول، استراتژی‌های مقدماتی و برنامه‌ریزی ظرفیت تولید ارائه دادند. تحقیقات بعدی به بررسی عدم قطعیت‌ها در برنامه‌ریزی ظرفیت تولید پرداختند. در (Levis & Papageorgiou, 2004)، نویسندگان مدلی چند سناریویی با استفاده از برنامه‌ریزی خطی دومرحله‌ای برای بررسی برنامه‌ریزی ظرفیت در بلندمدت در چندین سایت تولید دارویی ارائه کردند. در تحقیق دیگری (Oh & Karimi, 2004) توسعه ظرفیت شبکه‌های تأمین جهانی مواد شیمیایی موردبررسی قرارگرفته و مدل جدیدی با ساختار MILP تحت شرایط عدم قطعیت پیشنهاد داده‌شده است که تصمیمات ظرفیت و تأمین منابع و نرخ تولید تسهیلات را بهینه می‌نماید. ترابی و حسینی (Torabi & Hassini, 2008) یک مدل برنامه‌ریزی اصلی زنجیره تأمین با چندین تأمین‌کننده، تولیدکننده و مراکز توزیع را در قالب یک مدل برنامه‌ریزی خطی عدد صحیح ترکیبی با اهداف متناقض ارائه دادند و استراتژی‌های رقابت را بر اساس این مدل پیشنهاد کردند.

۲-۱- فسادپذیری محصولات دارویی: چالش بسیار مهم

از منظر فسادپذیری، سوسارلا و کریمی (Susarla & Karimi, 2012) به پیچیدگی برنامه‌ریزی زنجیره تأمین جهانی دارو پرداخته و مدل MILP را برای چند دوره توسعه در بخش‌های خرید، تولید و توزیع با در نظر گرفتن تفاوت مالیات‌های بین‌المللی هزینه‌های نگهداری موجودی محصولات، فاسد نشدن مواد اولیه، تصفیه‌های مربوط به خروجی‌های شبکه و نیز روش معدوم کردن زباله‌های سیستم و سایر فاکتورهای مهم در سوددهی را در یک مقیاس صنعتی بزرگ موردبررسی قراردادند. در زمینه مسیریابی حمل‌ونقل، (Hsu et al., 2006) مسئله مسیریابی حمل‌ونقل در بازه‌های زمانی برای توزیع مواد فاسدشدنی در دمای پایین را بررسی و اهدافی مانند کاهش هزینه‌های اعزام وسایل نقلیه، حمل‌ونقل، موجودی، انرژی و جریمه خروج از محدوده‌های زمانی را بهینه کردند. پاریش و همکاران (Vila-Parrish et al., 2012) تغییرات تقاضا، تأمین‌کنندگان محدود، مقررات مؤثر بر تولید و عرضه، و موجودی دارو را به‌عنوان کالایی فاسدشدنی بررسی نموده‌اند. در این بررسی هر دو فسادپذیری ماده اولیه و فسادپذیری محصول پرداخته و راه‌حل بهینه برای عبور از کمبود دارو در تقاضاهای تصادفی ارائه نمودند. در سال ۲۰۱۳ فیروزی و همکاران (Firoozi et al., 2013) مدلی را برای طراحی شبکه توزیع اقلام فاسدشدنی توسعه دادند که در آن پیکربندی شبکه و تصمیمات کنترل موجودی موردتوجه قرار گرفته و به مسئله محدودیت زمانی برای ذخیره‌سازی محصولات در داخل فاز تولید پرداختند. ظهیری و همکاران (Zahiri et al., 2018) طراحی شبکه زنجیره‌بافی دارویی تحت عدم قطعیت با توجه به فسادپذیری و جایگزینی محصولات را تحت یک مدل تحلیلی ریاضی با دو هدف شامل به حداقل رساندن کل هزینه و حداکثر نمودن تأمین تقاضاها با در نظرگیری ماندگاری محصولات قابلیت تعویض و تخفیف در حالت عدم قطعیت هزینه و تقاضا پیشنهاد نمودند. در سال ۲۰۲۰ مقاله‌ای (Tucker, 2020) با بررسی تفاوت‌های طراحی زنجیره‌بافی دارو در چهار مدل ریاضی نسبت به ارائه راه‌حلی برای رفع وقفه‌های جزئی عرضه که می‌تواند به کمبودهای گسترده تبدیل شود ارائه شد. هایال و همکاران (Haial et al., 2020) یک مدل جدید برای تحلیل شبکه حمل‌ونقل زنجیره‌بافی دارویی بر اساس پیکربندی جریان شبکه توزیع تصمیمات مناسب برای تخصیص مکان و انتخاب شبکه حمل‌ونقل مناسب یک رویکرد تصمیم چندمعیاره پیشنهاد نمودند.

بااین‌حال، مطالعات اولیه اغلب جریان‌های برگشتی محصولات دارویی و جنبه‌های زیست‌محیطی ناشی از آن را نادیده گرفتند که در ادامه با تمرکز بیشتر به این ویژگی مهم در زنجیره تأمین دارو می‌پردازیم.

۲-۲- زنجیره تأمین دارویی حلقه بسته: مدیریت جریان‌های برگشتی

با افزایش آگاهی از اهمیت مدیریت جریان‌های برگشتی محصولات، محققان به طراحی زنجیره‌های تأمین حلقه

[1] Mixed Integer Linear Programming (MILP)

بسته در صنعت دارو توجه بیشتری نشان دادند . یانگ و همکاران (Yang et al., 2009) بهینه‌سازی شبکه تأمین حلقه بسته در صنعت دارو را موردبررسی قرار داده و مدلی ارائه کردند که در آن تأمین‌کنندگان مواد اولیه، تولیدکنندگان محصولات دارویی، خرده‌فروشان، معرفی‌کنندگان و مراکز بازیابی محصولات مرجوعی در نظر گرفته شد. آن‌ها از تئوری نابرابری متنوع[1] برای ارزیابی حجم انتقال محصولات برگشتی و درآمد ناخالص مجموع استفاده کردند. مطالعات مشابه دیگری نیز به بررسی یکپارچه‌سازی مسائل مکان‌یابی، مسیریابی و موجودی در زنجیره‌های تأمین حلقه بسته پرداختند ازجمله (Ullah et al., 2021; Tirkolaee et al., 2022; Garai & Sarkar, 2022). معصومی و همکاران (Masoumi et al., 2012) یک شبکه انحصاری چندتایی با ضرایب قوسی را برای مدل‌سازی زنجیره تأمین محصولات دارویی با استفاده از تئوری نابرابری تغییرات ارائه دادند و به رقابت بین محصولات بر اساس داشتن حق انحصاری دارو پرداختند.

۲-۳- زنجیره تأمین دارویی سبز: ملاحظات زیست‌محیطی

همزمان با توسعه رویکردهای حلقه بسته، توجه به ملاحظات زیست‌محیطی نیز در طراحی زنجیره‌های تأمین دارو افزایش یافت. (Pishvaee et al., 2011) صرفه‌جوئی در هزینه و کاهش آلودگی درنتیجه اشتراک‌گذاری تجهیزات و زیرساخت‌های حمل‌ونقل مواد را در نظر گرفته و مدلی برای تأمین تقاضای محصولات و عرضه کالاهای برگشتی ارائه نمودند. در حوزه زنجیره تأمین سبز، در سال ۲۰۰۸ شئو (Sheu, 2008) مدلی را برای بهینه‌سازی چندهدفه خطی عملکردهای تولید انرژی هسته‌ای و پسماندهای ناشی از آن بر اساس لجستیک معکوس در یک زنجیره تأمین سبز انجام داد. میرزاپور و همکاران (Mirzapour Al-E-Hashem et al., 2013) یک مدل برای زنجیره تأمین داروی سبز شامل چند محصول در چند دوره پیشنهاد دادند. سلیمانی و همکاران (Soleimani et al., 2017) طراحی مدل یک شبکه زنجیره‌بافی حلقه بسته چندمنظوره پایدار و سبز را ارائه دادند که در آن شبکه از تأمین‌کنندگان، نقاط پخش و تولید و انبار نمودن، نقاط بازیافت و بازگشت را در نظر گرفتند که در آن دیدگاه زیست‌محیطی در کنار بهینه نمودن سود مربوط به کل شبکه و نیز افزایش روزهای کاری فعال در نظر گرفته شده است. آن‌ها جهت حل مدل از الگوریتم ژنتیک استفاده نمودند. در تحقیق دیگری (Ghahremani-Nahr et al., 2019) مدل زنجیره تأمین چندمحصولی حلقه بسته برای تعیین مکان و تخصیص تسهیلات در چند سطح ارائه شده است و عواملی چون کمبود، عدم اطمینان و تخفیف در مواد اولیه در نظر گرفته شده است. برای کاهش هزینه کل شبکه از رویکرد برنامه‌ریزی استوار استفاده شده است. یک مطالعه (Yavari & Geraeli, 2019) در مورد زنجیره‌بافی حلقه بسته سبز برای محصولات فاسدشدنی در زنجیره‌ای شامل خرده‌فروشان محصول، تولیدکننده‌ها و کسانی که تأمین کالاها و انبار کردن آن‌ها را به عهده دارند صورت گرفته که در آن بر اساس مدل برنامه‌ریزی خطی عدد صحیح مختلط با توجه به عدم قطعیت و کاهش آلاینده‌های زیست‌محیطی پیشنهاد شده است. یک شبکه لجستیک پایدار در (Pishvaee et al., 2011) با رعایت الزامات اجتماعی و زیست‌محیطی در مقیاس بزرگ بین‌المللی تحت عدم قطعیت و با در نظر گرفتن تأثیر معکوس پیشنهاد شده است. رنجبر و میرزا زاده (Ranjbar & Mirzazadeh, 2019) زنجیره تأمین سلامت روبه‌جلو و معکوس را با ملاحظات زیست‌محیطی برای کنترل نیازها و مواد زائد پیشنهاد دادند. شبکه حلقه بسته با امکانات ظرفیت در دوره‌های زمانی و حالت‌های مختلف حمل‌ونقل موردبررسی قرار گرفته است. اخیراً در مطالعه‌ای (Sazvar et al., 2022) یک زنجیره تأمین دارویی حلقه بسته در یک محیط رقابتی و تحت عدم قطعیت، موردبررسی قرارگرفته و چالش‌های واقعی شامل مدیریت ضایعات دارویی، تأثیر قیمت و کیفیت بر تقاضای مشتریان، و جریان‌های بازگشتی محصولات دارویی مورد تجزیه‌وتحلیل قرار گرفته است. مدل پیشنهادی با دسته‌بندی دقیق ضایعات دارویی و استفاده از نظریه بازی سناریو-محور توانسته است به نتایج قابل‌توجهی ازنظر مدیریت بهینه زباله، کاهش هزینه‌های معدوم‌سازی و افزایش سوددهی زنجیره تأمین دست یابد.

[1] Variational Inequalities (VI)

۲-۴- زنجیره تأمین دارویی تحت عدم قطعیت: مدیریت ریسک و انعطاف‌پذیری

با توجه به اهمیت در نظرگیری عدم قطعیت‌های موجود در شبکه تأمین دارو، مقالات متعددی در این حوزه ارائه‌شده‌اند. پیشوایی و ترابی (Pishvaee & Torabi, 2010) روشی را برای مدل‌سازی امکانی شبکه زنجیره تأمین تحت عدم قطعیت فازی در حالت چرخه بسته به‌وسیله مدل برنامه‌ریزی اعداد صحیح مختلط ارائه دادند. لیو و همکاران (Liu et al., 2013) طراحی شبکه توزیع تحت تقاضاهای با عدم قطعیت در صنعت داروسازی ارائه نمودند در این مدل‌سازی از الگوریتم ژنتیک و شبیه‌سازی مونت‌کارلو استفاده شده است. موسی زاده و همکاران (Mousazadeh et al., 2015) یک مدل برنامه‌ریزی خطی عدد صحیح مختلط دو هدفه برای طراحی شبکه زنجیره‌بافی دارویی با موضوعاتی مانند افتتاح مراکز تولید دارو و توزیع اصلی و محلی و مراکز همراه با جریان بهینه مواد در افق برنامه‌ریزی میان‌مدت ارائه نمودند. ترابی و همکاران در (Torabi et al., 2016) یک مدل برنامه‌ریزی احتمالاتی پیشرفته برای طراحی شبکه قابل‌اعتماد حلقه بسته با در نظر گرفتن پارامترهای مختلف ارائه نمودند. اختلالات و عدم قطعیت داده‌های ورودی در نظر گرفته شده و برای به حداقل رساندن هزینه کل ایجاد امکانات جدید و هزینه‌های پیش‌بینی‌شده برای سناریوهای اختلال یک رویکرد برنامه‌ریزی با عدم قطعیت ارائه نمودند. جیندال و همکاران (Jindal et al., 2015) طراحی و بهینه‌سازی شبکه برای زنجیره‌بافی چندمحصولی، چندزبانه، چندمرحله‌ای، حلقه بسته و تحت عدم قطعیت را ارائه نمودند که پارامترهای تقاضای محصول، حجم برگشت، کسری قطعات برای بازیابی‌ها، فرایندهای مختلفی که در آن بازیابی محصول مدنظر قرار می‌گیرد، هزینه‌های مربوط به خرید، هزینه‌های مربوط به نقل‌وانتقال، هزینه موجودی پردازش و هزینه راه‌اندازی مراکز جدید در آن دیده شده است. کلانتری و پیشوایی (Kalantari & Pishvaee, 2016) یک مدل برنامه‌ریزی برای زنجیره تأمین دارو را طرح نمودند این مدل شامل یک تولیدکننده و چند تأمین‌کننده و نیز چند مرکز پخش می‌باشد. مدل برنامه‌ریزی خطی عدد صحیح امکانی چندهدفه برای این مسئله ارائه‌شده و به‌منظور کاهش هزینه‌های نقل‌وانتقال و بالا بردن رضایتمندی مشتریان از تأمین‌کنندگان کالا قسمت‌هایی دیده شده است. در این مدل برنامه‌ریزی امکانی استوار نیز استفاده شده است.

۲-۵- رویکردهای حل مدل: الگوریتم‌های فرا ابتکاری

اگرچه رویکردهای دقیق حل مسائل MILP که در برخی تحقیقات پیشین مطرح شدند قابلیت حل مسئله طراحی شبکه زنجیره دارویی را در مقیاس کوچک دارند، برای مقابله با مسائل واقعی در مقیاس بزرگ‌تر با مجموعه داده‌های بزرگ نیاز به بهره‌گیری از رویکردهای حل اکتشافی و الگوریتم‌های فرا ابتکاری داریم که در این تحقیقات به‌عنوان یکی از محورهای توسعه حائز اهمیت معرفی شده است (Sabouhi et al., 2018). گودرزیان و همکاران (Goodarzian et al., 2020) مطالعه‌ای چند دوره‌ای و چندمحصولی تحت عدم اطمینان، در زنجیره تولید، توزیع، خرید، مسیریابی، نگهداری و تخصیص دارو انجام دادند. در این تحقیق یک مدل برنامه‌ریزی خطی عدد صحیح مختلط فازی پیشنهاد شده است و چندین الگوریتم فرا ابتکاری شامل الگوریتم بهینه‌سازی مهندسی اجتماعی[1] (Fathollahi-Fard et al., 2018)، الگوریتم بازپخت شبیه‌سازی‌شده[2] (Kirkpatrick et al., 1983)، الگوریتم کشتل[3] (Hajiaghaei-Keshteli & Aminnayeri, 2014)، الگوریتم بهینه‌سازی ازدحام ذرات[4] (Kennedy & Eberhart, 1995) و الگوریتم کرم شب‌تاب[5] (Yang, 2009) به‌منظور حل مدل مورداستفاده و مقایسه قرارگرفته است. در تحقیق دیگری (Jiang & Ma, 2009) یک مدل بهینه‌سازی یکپارچه برای مسئله مسیریابی-مکان‌یابی موجودی دارو با روش برنامه‌ریزی پویایی تصادفی برای استفاده مجدد از محصولات نهایی واردشده به چرخه برگشت ارائه شد و با استفاده از یک الگوریتم ژنتیک ترکیبی حل شد. مدل ارائه‌شده در (Osaba et al., 2019) بر حل مشکل توزیع دارو در دنیای واقعی با جمع‌آوری پسماندهای دارویی به‌صورت یک مسئله مسیریابی وسیله نقلیه متمرکز است و از یک

[1] Social engineering optimization algorithm
[2] Simulated annealing
[3] Keshtel algorithm
[4] Particle swarm optimization
[5] Firefly algorithm

الگوریتم خفاش بهبودیافته (Yang, 2010) برای حل مدل بهره گرفته شده است. (Goodarzian et al., 2021) به طراحی یک مدل ریاضی جامع برای مسئله تولید، توزیع، موجودی، تخصیص و مکان‌یابی در شبکه تأمین پایدار پزشکی پرداخته است که به‌طور خاص داروهای مرتبط با بیماران COVID-19 و فسادپذیری برخی داروها را در نظر می‌گیرد. مدل پیشنهادی چندهدفه، چندسطحی، چندمحصولی و چنددوره‌ای است. برای حل مدل، سه الگوریتم فرا ابتکاری ترکیبی شامل بهینه‌سازی کلونی مورچه‌ها، الگوریتم ازدحام ذرات و الگوریتم کرم شب‌تاب پیشنهاد شده‌اند. نتایج مطالعه نشان‌دهنده برتری الگوریتم ترکیبی ازدحام ذرات در مقایسه با سایر روش‌ها است. در تحقیق مشابه دیگری (Goodarzian et al., 2023) یک شبکه تأمین واکسن سرماخوردگی سبز و پاسخگو در دوران پاندمی توسعه داده شده است و یک مدل ریاضی چندهدفه، چنددوره‌ای و چندسطحی برای حل مسئله توزیع، تخصیص و مکان‌یابی طراحی شده است. مدیریت پسماند، اثرات زیست‌محیطی، پوشش تقاضا و زمان تحویل واکسن نیز به‌طور همزمان در مدل لحاظ شده است. برای حل مدل از الگوریتم‌های فرا ابتکاری بهینه‌سازی گرگ خاکستری[1] (Mirjalili et al., 2016) و جستجوی همسایگی متغیر[2] (Mladenovi & Hansen, 1997) استفاده شده است. نتایج برتری الگوریتم بهینه‌سازی گرگ خاکستری را نشان دادند.

در سال‌های اخیر، الگوریتم جستجوی فاخته به‌عنوان یکی از ابزارهای قدرتمند و انعطاف‌پذیر بهینه‌سازی ظهور کرده و کارایی بالایی در حل مسائل مختلف از خود نشان داده است. همان‌طور که گفته شد، این الگوریتم که از رفتار تخم‌گذاری فاخته‌ها الهام گرفته شده است، با بهره‌گیری از مکانیسم پرواز لوی تعادلی مؤثر بین جستجوی گسترده[3] و جستجوی محلی[4] برقرار می‌کند. این ویژگی به CSA امکان می‌دهد چالش‌های بهینه‌سازی با ابعاد بالا را به‌طور مؤثری مدیریت کند. از طریق سادگی و انعطاف‌پذیری ذاتی، این الگوریتم عملکرد چشمگیری در حل مسائل مختلف مانند بهینه‌سازی ساختاری، انتخاب ویژگی‌ها، بهینه‌سازی جریان توان و مسیریابی ربات‌ها از خود نشان داده است (Safdar et al., 2023). کاربردهای این الگوریتم به‌ویژه در مسائل مکانیابی-تخصیص و طراحی شبکه تأمین حلقه بسته به دلیل قابلیت مدیریت قیود پیچیده و بهینه‌سازی چندهدفه بسیار برجسته است (Razmjooei et al., 2022).

در جمع‌بندی مطالعات مرور شده، می‌توان نتیجه گرفت که طراحی و بهینه‌سازی تصمیمات در زنجیره‌های تأمین دارویی به دلیل پیچیدگی‌های ذاتی این صنعت و اهمیت بالای آن در سلامت عمومی توجه بسیاری از محققان را به خود جلب کرده است. تحقیقات انجام‌شده به مدیریت موجودی فسادپذیر، عدم قطعیت در تقاضا و زنجیره‌های تأمین حلقه بسته پرداخته‌اند. همچنین تلاش‌هایی برای کاهش اثرات زیست‌محیطی صورت گرفته است. بااین‌وجود، نیاز به مدل‌های یکپارچه و جامع که به‌طور هم‌زمان به مسائل مکان‌یابی، تخصیص، مدیریت موجودی فسادپذیر، مدیریت جریان‌های بازگشتی و حمل‌ونقل بپردازند و تأثیرات زیست‌محیطی را نیز مدنظر قرار دهند، همچنان وجود دارد. علاوه بر آن، با توجه به مقیاس بزرگ مسائل این حوزه، نیاز به ارائه الگوریتم‌های حل کارآمد برای مسائل در ابعاد بزرگ وجود دارد. ازاین‌رو، این تحقیق یک مدل جامع دوهدفه جهت طراحی شبکه زنجیره تأمین حلقه بسته و سبز دارویی پیشنهاد می‌کند. مدل پیشنهادی شامل مکان‌یابی واحدهای تولیدی و انبارهای اصلی بر اساس اطلاعات مکان‌های موجود شبکه و مصرف‌کنندگان است. عواملی مانند ظرفیت تولید و انبارش، مدیریت بازگشت کالاها (اعم از عدم فروش، فسادپذیری، یا عوارض جانبی) و ملاحظات زیست‌محیطی ناشی از جریان کالا و جریان‌های بازگشتی در مدل در نظر گرفته شده‌اند. نوآوری‌های مقاله حاضر در چند جنبه برجسته می‌شود. نخست، ارائه مدلی جامع برای طراحی شبکه تأمین حلقه بسته دارویی که به‌صورت همزمان به مکان‌یابی، تخصیص و مدیریت جریان‌های بازگشتی محصولات دارویی می‌پردازد. این مدل با در نظر گرفتن قیود پیچیده‌ای مانند فسادپذیری داروها و محدودیت‌های زمانی توسعه یافته است و ملاحظات زیست‌محیطی مرتبط را در نظر می‌گیرد. دوم، استفاده از الگوریتم جستجوی فاخته به‌عنوان یکی از ابزارهای فرا ابتکاری قدرتمند برای

[1] Gray wolf optimization
[2] Variable neighborhood search
[3] exploration
[4] exploitation

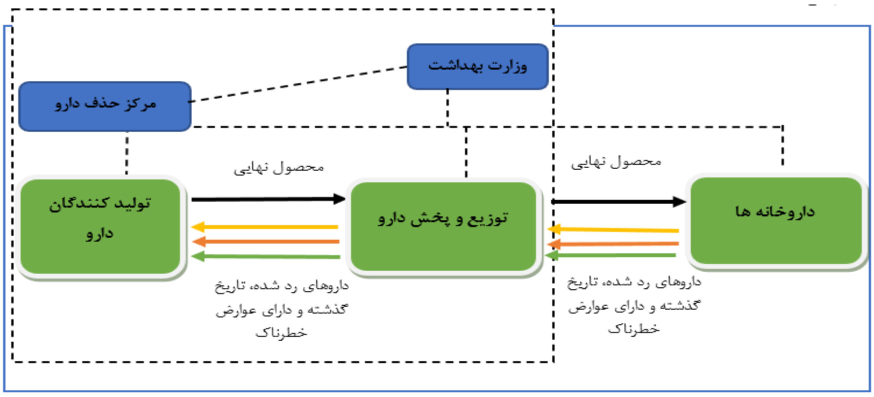
حل مسائل بهینه‌سازی که در مقایسه با رویکردهای دیگر توانسته کارایی بهتری از خود نشان دهد.

۳- تعریف و مدل‌سازی مسئله

زنجیره تأمین دارویی شامل مراحل تولید، توزیع، مصرف، و حتی بازگشت کالاها به دلیل فسادپذیری یا عوارض جانبی است که نیازمند مدلی جامع و قابل‌اعتماد برای مدیریت بهینه این فرآیندها است. این پژوهش بر ایجاد مدلی ریاضی برای موقعیت‌یابی بهینه کارخانه‌های تولید دارو و انبارهای اصلی شرکت‌های پخش دارویی متمرکز است. مدل پیشنهادی عواملی نظیر فسادپذیری داروها، بازگشت دارو و سبز بودن شبکه را از دیدگاه کاهش هزینه حمل‌ونقل و کاهش آلایندگی در نظر می‌گیرد. این ساختار شامل جریان مستقیم تولید و توزیع کالاها و جریان معکوس بازگشت داروهایی است که به دلایلی نظیر عدم فروش، پایان عمر قفسه‌ای، یا فراخوان به دلیل عوارض جانبی بازگردانده می‌شوند. مدیریت این جریان‌ها، به‌ویژه در مقیاس‌های بزرگ و در چارچوب استانداردهای زیست‌محیطی، نیازمند مدل‌سازی پیشرفته و راهکارهای بهینه است.

واحدهای تولیدی و پخش اصلی به دو دسته "مکان‌های ثابت" و "گزینه‌های کاندید" تقسیم‌شده و انتخاب مکان‌ها با توجه به بهینه‌سازی هزینه‌ها و پوشش مناسب نیاز مناطق انجام می‌گیرد. انبارهای شرکت‌های پخش باقابلیت ذخیره‌سازی انواع و حجم‌های مختلف داروها بررسی‌شده و تخصیص اولیه به داروخانه‌ها به‌عنوان توزیع‌کنندگان نهایی (مصرف‌کنندگان) صورت می‌گیرد. برای ساده‌سازی مدل، جریانات مالی دقیق در نظر گرفته نشده است و هزینه‌ها تقریبی هستند. مدل‌سازی فقط به تولیدکنندگان و پخش‌های اصلی می‌پردازد. ظرفیت و محل تولیدکنندگان و انبارهای اصلی فعلی و پیشنهادی با تحلیل اولیه مشخص‌شده و انتخاب نهایی از بین گزینه‌های کاندید انجام می‌شود. حمل‌ونقل بین نقاط تولید و پخش اصلی با دو نوع وسیله نقلیه انجام می‌شود که هرکدام مشخصات متفاوتی ازنظر حجم، هزینه، و آلایندگی دارند. مفهوم سبز بودن بر اساس میزان دی‌اکسید کربن تولیدی توسط وسایل نقلیه بررسی شده است. فسادپذیری داروها با فرض عمر مفید ۳ تا ۵ سال در نظر گرفته‌شده و هزینه‌های بازگشت کالاهای منقضی شده محاسبه می‌شود. هزینه‌های مربوط به جمع‌آوری داروهای فراخوان‌شده و ارسال به مراکز تولید برای امحا بررسی شده است. یک نوع شکل دارویی در تمامی محاسبات و ظرفیت‌بندی‌ها لحاظ شده است. میزان انتقال داروها از واحدهای تولید به پخش‌های اصلی بر اساس شاخص‌های جمعیتی مشخص می‌شود. شکل (۱) شمای کلی از زنجیره تأمین دارویی موردنظر در این تحقیق را نشان می‌دهد.

در این مدل، هدف اول عبارت از هزینه‌های ثابت و جاری زنجیره تأمین شامل هزینه‌های تأسیس مراکز تولید و پخش، هزینه‌های عمومی سالیانه و هزینه‌های تولید و حمل‌ونقل است. این هدف به دنبال انتخاب بهترین نقاط برای مراکز تولید و پخش است تا هزینه‌ها به حداقل برسد. هزینه‌های ثابت زنجیره تأمین شامل هزینه‌های تأسیس مراکز تولید و پخش موجود و آتی، هزینه‌های متغیر سالیانه شامل هزینه‌های تولید و توزیع سالیانه و هزینه‌های جریان معکوس عادی است.



شکل ۱. شمای کلی از زنجیره تأمین دارویی موردنظر در این تحقیق.

Figure 1. General diagram of the pharmaceutical supply chain considered in this study.

هدف دوم کاهش هزینه‌های محیط زیستی شامل هزینه‌های مربوط به کالاهای فراخوان و امحاء آن‌ها و همچنین، هزینه‌های محیط زیستی ناشی از انتشار CO_2 در جریان حمل‌ونقل و امحاء کالاها است. برای مدل‌سازی ریاضی زنجیره تأمین دارویی سبز و حلقه بسته که در توضیحات شما بیان شده است، می‌توان از یک مدل برنامه‌ریزی خطی عدد صحیح مختلط استفاده کرد. این مدل شامل تصمیم‌گیری درباره مکان‌یابی مراکز تولید و پخش، تخصیص جریان حمل‌ونقل مستقیم و معکوس، و در نظر گرفتن هزینه‌های زیست‌محیطی است.

۳-۱- مفروضات مدل

مفروضات مدل به‌صورت زیر خلاصه می‌شوند:

۱) انبارهای پخش بر اساس ظرفیت ذخیره‌سازی و پوشش جغرافیایی بهینه‌سازی می‌شوند و تخصیص دارو به داروخانه‌ها با هدف پوشش کامل نیاز مناطق انجام می‌شود.
۲) مدل بر یک نوع داروی عمومی متمرکز است و داروهای خاص به دلیل پیچیدگی حذف‌شده‌اند.
۳) تمرکز بر تولیدکنندگان و انبارهای پخش اصلی بوده و سایر بخش‌ها درنظر گرفته نشده است.
۴) حمل‌ونقل بین نقاط با وسایل نقلیه‌ای با ظرفیت و آلایندگی مشخص انجام می‌شود.
۵) مسیرهای سبز برای کاهش آلایندگی و دی‌اکسید کربن اولویت دارند.
۶) هزینه‌های استقرار و حمل‌ونقل بر اساس موقعیت جغرافیایی و ظرفیت محاسبه می‌شوند.
۷) ظرفیت تولید و توزیع بر اساس نیاز جمعیتی و الگوی مصرف متعادل‌سازی می‌شود.
۸) داروهای بازگشتی برای امحا به تولیدکنندگان ارسال می‌شوند.

۳-۲- علائم ریاضی و فرموله‌بندی مدل

به‌منظور مدل‌سازی مسئله از علائم ریاضی به شرح زیر استفاده شده است:

- **مجموعه‌ها:**

I مجموعه مراکز تولید فعلی
J مجموعه مراکز پخش فعلی
I' مجموعه کاندید برای مراکز تولید جدید
J' مجموعه کاندید برای مراکز پخش جدید
K مجموعه مناطق تقاضا (داروخانه‌ها)
L مجموعه انواع وسایل نقلیه حمل‌ونقل

پارامترها:

C_{fix}^{i} هزینه ثابت احداث مرکز تولید i
C_{Prod}^{i} هزینه تولید در مرکز تولید i
C_{fix}^{j} هزینه ثابت احداث مرکز پخش j
C_{h}^{j} هزینه نگهداری موجودی در مرکز پخش j
C_{trans}^{ijl} هزینه حمل‌ونقل از مرکز تولید i به مرکز پخش j با وسیله نقلیه نوع l
C_{trans}^{jkl} هزینه حمل‌ونقل از مرکز پخش j به منطقه تقاضای k با وسیله نقلیه نوع l
C_{return}^{kj} هزینه حمل داروی بازگشتی از داروخانه k به مرکز پخش j
C_{return}^{ji} هزینه حمل داروی بازگشتی از مرکز پخش j به مرکز تولید i
C_{em}^{ijl} هزینه زیست‌محیطی انتشار کربن ناشی از حمل‌ونقل از i به j با وسیله l
C_{e}^{ji} هزینه زیست‌محیطی انتشار کربن ناشی از حمل‌ونقل مواد بازگشتی از مرکز پخش j به کارخانه i
C_{e}^{ji} هزینه زیست‌محیطی انتشار کربن ناشی از حمل‌ونقل مواد بازگشتی از داروخانه k به مرکز پخش j
D_k تقاضای داروخانه مستقر در محل k
P_i ظرفیت تولید مرکز تولید i
S_j ظرفیت ذخیره‌سازی مرکز پخش j
γ نرخ بازگشت دارو (مثلاً به دلیل انقضا یا فراخوان)

- **متغیرهای تصمیم**

x_i متغیر باینری که اگر مرکز تولید i احداث شود، برابر ۱ و در غیر این صورت ۰
y_j متغیر باینری که اگر مرکز پخش j احداث شود، برابر ۱ و در غیر این صورت ۰
p_i میزان تولید در مرکز تولید i
I_j میزان موجودی در مرکز پخش j
f_{ijl} مقدار حمل‌ونقل دارو از مرکز تولید i به مرکز پخش j با وسیله نقلیه نوع l
f_{jkl} مقدار حمل‌ونقل دارو از مرکز پخش j به منطقه k با وسیله نقلیه نوع l

g_{kj} مقدار بازگشت دارو از داروخانه k به مرکز پخش j

g_{ji} مقدار بازگشت دارو از مرکز پخش j به مرکز تولید i

هدف اول: حداقل کردن هزینه‌های کل زنجیره تأمین است. اجزای تابع هدف شامل هزینه‌های ثابت احداث مراکز تولید و پخش، هزینه حمل‌ونقل بین مراکز تولید، انبارهای پخش و داروخانه‌ها، و هزینه حمل‌ونقل داروهای بازگشتی به انبارها و مراکز تولید است.

$$\begin{aligned}\text{Min } Z1 &= \sum_{i\in I'} C_{fix}^{i} x_i + \sum_{j\in J'} C_{fix}^{j} y_j \\ &+ \sum_{i\in\{I\cup I'\}} \sum_{j\in\{J\cup J'\}} \sum_{l\in L} C_{trans}^{ijl} f_{ijl} \\ &+ \sum_{j\in\{J\cup J'\}} \sum_{k\in K} \sum_{l\in L} C_{trans}^{jkl} f_{jkl} \\ &+ \sum_{j\in\{J\cup J'\}} \sum_{i\in\{I\cup I'\}} C_{return}^{ji} g_{ji} \\ &+ \sum_{j\in\{J\cup J'\}} \sum_{i\in\{I\cup I'\}} C_{return}^{kj} g_{kj}\end{aligned} \tag{۱}$$

هدف دوم به حداقل رساندن انتشار دی‌اکسید کربن و اثرات زیست‌محیطی ناشی از حمل‌ونقل می‌پردازد.

$$\begin{aligned}\text{Min } Z2 &= \sum_{i\in\{I\cup I'\}} \sum_{j\in\{J\cup J'\}} \sum_{l\in L} C_{em}^{ijl} f_{ijl} \\ &+ \sum_{j\in\{J\cup J'\}} \sum_{k\in K} \sum_{l\in L} C_{em}^{jkl} f_{jkl} \\ &+ \sum_{j\in\{J\cup J'\}} \sum_{i\in\{I\cup I'\}} C_{re}^{ji} g_{ji} \\ &+ \sum_{j\in\{J\cup J'\}} \sum_{i\in\{I\cup I'\}} C_{e}^{kj} g_{kj}\end{aligned} \tag{۲}$$

محدودیت‌های مدل به شرح زیر است:

$p_i \le P_i x_i$	$\forall i \in \{I \cup I'\}$	(۳)
$I_j \le S_j y_j$	$\forall j \in \{J \cup J'\}$	(۴)
$\sum_{j\in\{J\cup J'\}} \sum_{l\in L} f_{ijl} = p_i$	$\forall i \in \{I \cup I'\}$	(۵)
$\sum_{i\in\{I\cup I'\}} \sum_{l\in L} f_{ijl} - \sum_{k\in K} \sum_{l\in L} f_{jkl} = 0$	$\forall j \in \{J \cup J'\}$	(۶)
$\sum_{j\in\{J\cup J'\}} \sum_{l\in L} f_{jkl} = D_k$	$\forall k \in K$	(۷)
$g_{kj} \le \gamma D_k$	$\forall k \in K,$ $\forall j \in \{J \cup J'\}$	(۸)
$g_{ji} \le \sum_{k\in K} g_{kj}$	$\forall j \in \{J \cup J'\},$ $\forall i \in \{I \cup I'\}$	(۹)
$x_i, y_j \in \{0,1\}$	$\forall j \in J',$ $\forall i \in I'$	(۱۰)
$x_i = 1, y_j = 1$	$\forall j \in J,$ $\forall i \in I$	(۱۱)
$p_i, I_j, f_{ijl}, f_{jkl}, g_{kj}, g_{ji} \ge 0$	$\forall j \in \{J \cup J'\},$ $\forall i \in \{I \cup I'\},$ $\forall k \in K, l \in L$	(۱۲)

محدودیت (۳) محدودیت ظرفیت مراکز تولیدی است و تضمین می‌کند که تولید دارو در هر مرکز نباید از ظرفیت آن تجاوز کند. محدودیت (۴) محدودیت ظرفیت انبارهای مراکز پخش است و تضمین می‌کند که موجودی دارو در هر مرکز نباید از ظرفیت ذخیره‌سازی آن تجاوز کند. محدودیت‌های (۵) و (۶) و (۷) تعادل جریان در شبکه تأمین دارو تضمین می‌کنند. محدودیت (۷) نشان می‌دهد که مقدار داروی ارسال‌شده به هر داروخانه باید برابر تقاضای آن باشد. محدودیت‌های (۸) و (۹) جریان بازگشتی دارو را در شبکه مشخص می‌کنند. محدودیت (۱۰) نشان‌دهنده متغیرهای تصمیم باینری در مکان‌یابی مراکز تولید جدید و مراکز پخش جدید است. محدودیت (۱۱) مکان‌های مراکز تولید و مراکز پخش فعلی در شبکه را مشخص می‌کند. محدودیت (۱۲) غیرمنفی بودن جریان‌ها را تضمین می‌کند.

۴- الگوریتم جستجوی فاخته دوهدفه

الگوریتم‌های فرا ابتکاری برای حل مسائل پیچیده و بزرگ بهینه‌سازی طراحی شده‌اند که ویژگی‌هایی مانند فضای جستجوی وسیع، بهینه‌های محلی متعدد، غیرخطی بودن و چندهدفه بودن دارند. این الگوریتم‌ها برخلاف روش‌های دقیق، به‌دنبال یافتن جواب‌های نزدیک به بهینه با استفاده از جستجوهای تصادفی و هوشمندانه هستند. مزایای این الگوریتم‌ها شامل فرار از بهینه‌های محلی برای رسیدن به بهینه‌های عمومی و سازگاری با داده‌های نامشخص و شرایط پویا است. الگوریتم جستجوی فاخته یکی از الگوریتم‌های بهینه‌سازی الهام گرفته از طبیعت است که به‌طور خاص از رفتار تخم‌گذاری فاخته‌ها الهام گرفته است. در این الگوریتم، بهینه‌سازی با استفاده از ویژگی‌های طبیعی و رفتاری فاخته‌ها برای حل مسائل پیچیده انجام می‌شود. این الگوریتم به دلیل قابلیت‌های جستجوی تصادفی و ساده بودن پیاده‌سازی، یکی از

الگوریتم‌های مناسب برای حل مسائل بهینه‌سازی چندهدفه است.
فاخته‌ها ازجمله پرندگانی هستند که تخم‌های خود را در لانه‌های دیگر پرندگان می‌گذارند. به این صورت که تخم‌های خود را به‌طور پنهانی در لانه‌های دیگر پرندگان می‌گذارند و حتی ممکن است تخم‌های میزبان را از لانه بیرون بیندازند. این رفتار به‌عنوان یک استراتژی تکثیر در نظر گرفته می‌شود و به الگوریتم بهینه‌سازی جستجوی فاخته انتقال می‌یابد. الگوریتم جستجوی فاخته بر اساس روند تکثیر فاخته‌ها در طبیعت طراحی شده است. در این الگوریتم، چندین فاخته برای بهینه‌سازی انتخاب می‌شوند و به‌طور تصادفی در نقاط مختلف از فضای جستجو "تخم‌گذاری" می‌کنند. پرندگان صاحب لانه در تلاش هستند تا تخم‌های فاخته‌ها را شناسایی و حذف کنند. این روند به‌عنوان یک فرآیند جستجو در فضای حل مسئله عمل می‌کند. درنهایت، تخم‌های فاخته‌هایی که در مکان‌های بهتری قرار گرفته‌اند، می‌توانند رشد کرده و به نسل‌های بعدی منتقل شوند. در ادامه مراحل پیاده‌سازی الگوریتم جستجوی فاخته برای حل مدل ریاضی پیشنهادی تشریح می‌شود:

۴-۱- آماده‌سازی اولیه

ابتدا پارامترهای اولیه به‌صورت زیر تعریف می‌شوند. پارامترهای الگوریتم جستجوی فاخته به‌صورت زیر مقداردهی می‌شوند:

$Npop$: تعداد جمعیت (تعداد آشیانه‌ها یا فاخته‌ها)

α: ضریب اندازه گام در پرواز لوی

P_α: احتمال کشف تخم‌ها توسط میزبان.

w_1, w_2: وزن‌های توابع هدف $Z1$ و $Z2$

۴-۲- تعریف جمعیت اولیه

ابتدا یک جمعیت اولیه از جواب‌های ممکن $X = [X_1, X_2, \dots, X_{Npop}]$ ایجاد می‌کنیم که در آن X_t درواقع t امین جواب تولیدشده به‌صورت تصادفی می‌باشد و به‌صورت زیر در نظر گرفته می‌شود.

$$X_t = \left[{x_i}^t, {y_j}^t, {p_i}^t, {I_j}^t, {f_{ijl}}^t, {f_{jkl}}^t, {g_{kj}}^t, {g_{ji}}^t\right] \quad (۱۳)$$

مقادیر باید به‌طور تصادفی تولید شوند و در محدوده قیود مسئله (مانند ظرفیت تولید، ظرفیت ذخیره‌سازی، و تقاضا) باشند. برای هر جواب، دو تابع هدف $Z1$ و $Z2$ محاسبه می‌شود.

۴-۳- پرواز لوی

پرواز لوی برای تولید جواب‌های جدید استفاده می‌شود. فرمول آن به‌صورت زیر است:

$$X_{new} = X_t + \alpha . U \quad (۱۴)$$

که در آن U نشان‌دهنده پرواز لوی است و به‌صورت زیر تعریف می‌شود:

$$U = \frac{s}{|r|^{1/\beta}} \quad (۱۵)$$

که s و r مقادیر تصادفی از توزیع نرمال هستند $\beta \in (1,2)$ میزان گام پرش را کنترل می‌کند.

۴-۴- موجه سازی جواب‌های نقض‌کننده قیود

جواب‌های تولیدشده ممکن است برخی قیود مدل ریاضی (مانند ظرفیت یا تقاضا) را نقض کنند. روش‌های زیر برای تعمیر این جواب‌ها پیشنهاد می‌شود:

- پروژکشن: نزدیک‌ترین نقطه در فضای جواب‌های مجاز را پیدا می‌کند.
- تابع جریمه: برای جواب‌های غیرمجاز یک جریمه به توابع هدف اضافه می‌کند که جریمه بر اساس میزان نقض قید تعریف می‌شود.

۴-۵- انتخاب جواب‌های بهتر

جواب جدید با جواب فعلی مقایسه می‌شود. اگر جواب جدید بهتر باشد، جایگزین جواب فعلی می‌شود.

۴-۶- جایگزینی تخم‌های کشف‌شده

با احتمال P_α، تعدادی از جواب‌های ضعیف جایگزین جواب‌های تصادفی جدید می‌شوند.

۴-۷- جبهه پارتو

برای مدیریت اهداف چندگانه از ترکیب خطی اهداف با وزن‌های مختلف استفاده می‌شود. w_1, w_2 را می‌توان در هر اجرا تغییر داد تا مجموعه‌ای از جواب‌های مختلف در جبهه پارتو تولید شود.

۴-۸- خاتمه الگوریتم

الگوریتم زمانی خاتمه می‌یابد که یکی از شرایط زیر برقرار باشد:

۱) رسیدن به تعداد مشخصی تکرار.

۲) عدم بهبود قابل‌توجه در جواب‌ها طی چندین تکرار.

۵- نتایج محاسباتی

در این بخش ابتدا به تشریح یک نمونه مسئله پرداخته می‌شود. مطابق شکل **۲** نشانه P نمایانگر نقاط تولیدی و نشانه W نشانگر نقاط پخش اصلی در نظر گرفته شده‌اند. دو واحد تولیدی با موقعیت مشخص با اسامی P1 و P2 معین می‌باشند و در نقاط A1 و A2 مستقر هستند. سه واحد تولیدی منتخب دیگر نیز با اسامی P3، P4 و P5 قرار است در سه‌نقطه از ۵ نقطه A3 تا A7 مستقر شوند. از دیگر سو دو واحد پخش اصلی با موقعیت مشخص با اسامی W1 و W2 معین می‌باشند و در نقاط B1 و B2 مستقر هستند. چهار واحد پخش اصلی منتخب دیگر نیز با اسامی W3، W4، W5 و W6 قرار است در چهار نقطه از ۶ نقطه B3 تا B8 مستقر شوند. در این تحقیق، به‌منظور اعتبارسنجی مدل پیشنهادی و الگوریتم حل چندین نمونه مسئله در ابعاد متفاوت صورت‌بندی شده است. این مسائل به‌وسیله کد نمودن الگوریتم فرا ابتکاری جستجوی فاخته در نرم‌افزار MATLAB و به‌موازات آن توسط مدل‌سازی مدل MILP در نرم‌افزار GAMS و با استفاده از حل‌کننده CPLEX حل‌شده‌اند. مشخصات اصلی، میزان بزرگی مسئله، جواب‌های به‌دست‌آمده از نرم‌افزار GAMS و همچنین زمان آن در جدول **۱** منعکس‌شده است. در ادامه در جدول **۲** جواب‌های به‌دست‌آمده از الگوریتم جستجوی فاخته، در چندین حالت تغییر پارامترها و تعداد نوبت‌های ادامه دوره آورده شده و نتایج حاصل ازلحاظ مقدار و زمان حصول جواب، در آن مقایسه شده است.

جدول ۱. نتایج حل دقیق مسائل نمونه در نرم‌افزار GAMS

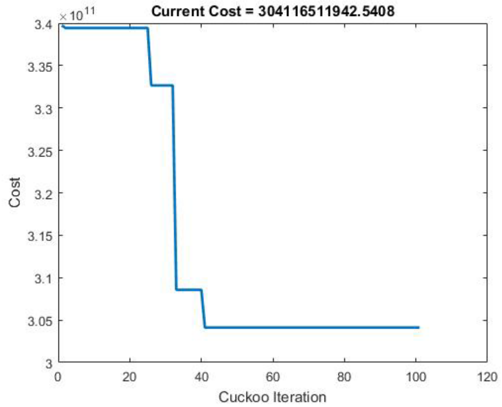
Table 1. Results of exact solution of sample problems in GAMS software

مسئله	پارامترهای نقاط تولیدی: تعداد واحدهای تولیدی موجود	تعداد واحدهای تولیدی آتی	تعداد محل‌های منتخب تولیدی آتی	پارامترهای نقاط پخش: تعداد واحدهای پخش موجود	تعداد واحدهای پخش آتی	تعداد محل‌های منتخب پخش آتی	بزرگی مسئله	نتایج GAMS: مقدار جواب	زمان (ثانیه)
۱	۲	۴	۶	۳	۴	۸	۱/۰۵×۱۰۳	۲/۹۰۵×۱۰۱۱	۰/۴۳
۲	۳	۵	۱۶	۴	۶	۱۷	۵/۴۱×۱۰۷	۳/۸۹۰×۱۰۱۱	۹/۴۶۷
۳	۳	۶	۲۲	۳	۷	۲۲	۱/۲۷×۱۰۱۰	۳/۱۴۷×۱۰۱۱	۴۳/۷
۴	۵	۸	۲۹	۶	۷	۴۰	۸/۰۰×۱۰۱۳	۷/۸۳۷×۱۰۱۱	۱۵۷
۵	۵	۱۲	۳۲	۶	۲۰	۴۵	۷/۱۶×۱۰۲۰	۱/۹۸۱×۱۰۱۲	۳۶۰۰
۶	۶	۱۷	۳۵	۶	۲۹	۷۳	۸/۶۳×۱۰۲۹	عدم دسترسی به جواب	
۷	۷	۲۰	۴۰	۷	۳۵	۱۰۰	۱/۵۱×۱۰۳۸	عدم دسترسی به جواب	

جدول ۲. نتایج حاصل از حل مسائل نمونه با الگوریتم جستجوی فاخته

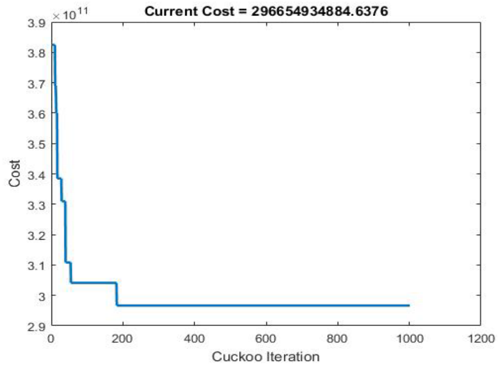
Table 2. Results from solving sample problems with the cuckoo search algorithm

مسئله	مقدار جواب بهینه الگوریتم جستجوی فاخته: ۱۰۲ دوره	۱۰۳ دوره	۱۰۴ دوره	زمان جواب دهی (ثانیه): ۱۰۲ دوره	۱۰۳ دوره	۱۰۴ دوره	درصد بهینگی جواب نرم‌افزار GAMS به الگوریتم فرا ابتکاری	درصد افزایش زمان اجرای برنامه GAMS به نسبت الگوریتم فرا ابتکاری
۱	۳/۰۶۶×۱۰۱۱	۲/۹۸۰×۱۰۱۱	۲/۹۵۷×۱۰۱۱	۰/۵۹	۴/۰۸	۴۵/۱۱	۰/۷۹	-۱۰۳۹
۲	۴/۶۳۵×۱۰۱۱	۴/۱۳۶×۱۰۱۱	۴/۰۶۴×۱۰۱۱	۰/۶۰	۴/۴۳	۴۷/۵۱	۱/۰۷	-۴۰۲
۳	۴/۱۱۷×۱۰۱۱	۳/۵۸۵×۱۰۱۱	۳/۲۲۵×۱۰۱۱	۰/۶۱	۴/۶۳	۴۸/۹۲	۱/۴۸	-۱۲
۴	۹/۱۲۲×۱۰۱۱	۸/۶۳۶×۱۰۱۱	۸/۰۱۲×۱۰۱۱	۰/۶۵	۴/۰۷	۵۹/۴۱	۱/۲۳	۶۲
۵	۳/۰۳۳×۱۰۱۲	۲/۲۷۲×۱۰۱۲	۲/۰۱۸×۱۰۱۲	۰/۷۳	۵/۷۵	۶۴/۷۴	۱/۸۷	۹۸
۶	۴/۶۳۵×۱۰۱۱	۴/۱۳۶×۱۰۱۱	۳/۸۷۶×۱۰۱۱	۰/۸۵	۶/۵۵	۷۳/۳۱	-	-
۷	۶/۷۵۷×۱۰۱۱	۵/۹۳۱×۱۰۱۱	۴/۰۶۴×۱۰۱۱	۰/۸۶	۷/۱۳	۸۰/۷۱	-	-



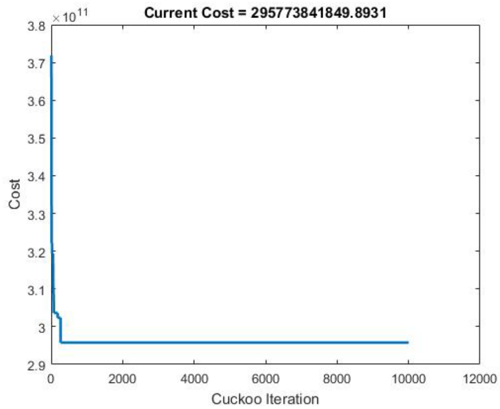
شکل ۳. تغییرات جواب بهینه مدل با تغییرات تعداد دوره‌ها در مقیاس ۱۲۰ دوره.

Figure 3. Changes in the optimal solution of the model with changes in the number of periods on a scale of 120 periods.



شکل ۴. تغییرات جواب بهینه مدل با تغییرات تعداد دوره‌ها در مقیاس ۱۲۰۰ دوره.

Figure 4. Changes in the optimal solution of the model with changes in the number of periods on a scale of 1200 periods.



شکل ۵. تغییرات جواب بهینه مدل با تغییرات تعداد.

Figure 5. Changes in the optimal solution of the model with changes in number.

به‌منظور نمایش همگرایی الگوریتم جستجوی فاخته، شکل **۳** تغییرات جواب بهینه مدل با تغییرات تعداد دوره‌ها در الگوریتم فاخته در مقیاس ۱۲۰ دوره را نشان می‌دهد. شکل‌های **۴** و **۵** تغییرات جواب بهینه مدل با تغییرات تعداد دوره‌ها در الگوریتم فاخته را به ترتیب در مقیاس ۱۲۰۰ و ۱۲۰۰۰ دوره نشان می‌دهند. دوره‌ها در مقیاس ۱۲۰۰۰ دوره در بررسی جواب‌های به‌دست‌آمده در مدل‌های قابل جواب‌گیری با نرم‌افزار GAMS جواب‌های حاصل از الگوریتم فاخته با کیفیت بالا و ازلحاظ زمانی بسیار مطلوب می‌باشند که این امر به‌خوبی نشان‌دهنده کارایی الگوریتم پیشنهادی در حل مسئله طراحی شبکه حلقه بسته زنجیره تأمین دارویی است.

۶- نتیجه‌گیری و پیشنهادهای آتی

مکان‌یابی برای بخش‌های مختلف صنایع دارویی، علی‌الخصوص با رویکرد یکپارچه‌سازی حقوقی بخش‌هایی از زنجیره‌بافی سلامت، با توجه به وزن اقتصادی آن در فضای رقابتی سنگین و پیچیده این صنعت، نگاه ویژه‌ای را می‌طلبد. از منظر اقتصادی در کنار دیدگاه محیط‌زیستی، امکان توصیه مکان‌های انتخابی با مزیت اقتصادی و محیط‌زیستی توسط تحلیل‌های قابل‌اعتماد می‌تواند برتری مکانی و وجهه سبز این صنعت را ارتقاء بخشد.

در این تحقیق رویکرد بهینه‌سازی توأم اهداف اقتصادی و محیط‌زیستی موردبررسی قرار گرفته است. وزن‌دهی به این اهداف و به دست آوردن نقاط انتخابی که برای هر دو هدف بهینه باشد از دستاوردهای مهم این پژوهش می‌باشد. در بررسی جواب‌های به‌دست‌آمده در مدل‌های قابل‌حل با نرم‌افزار GAMS جواب‌های قابل‌قبول و ازلحاظ زمانی بسیار بالا می‌باشند. بر این اساس استفاده از الگوریتم فرا ابتکاری جستجوی فاخته توانایی خود را در بعد زمانی و قابلیت بهینه‌سازی اهداف با پارامترهای بیشتر و ابعاد بزرگ‌تر و پیچیدگی بیشتر را دارا می‌باشد. ازآنجایی‌که اخیراً ذخیره‌سازی داده‌های مصرف دارو از سیستم داروخانه‌ای تا شرکت‌های پخش، تولید یا تأمین‌کننده توسط سازمان غذا و دارو تحت نام سامانه ردیابی و ره‌گیری فراورده‌های سلامت راه‌اندازی شده، استفاده از این داده‌ها در مکان‌یابی بهینه مراکز تولید و توزیع دارو در پژوهش‌های آتی می‌تواند مورد استفاده قرار

گیرد. یکی از جنبه‌های کلیدی که می‌تواند به توسعه مدل پیشنهادی در این مقاله کمک کند، در نظر گرفتن ملاحظات اجتماعی علاوه بر اهداف اقتصادی و زیست‌محیطی است. زنجیره تأمین دارویی به‌طور مستقیم بر سلامت و رفاه عمومی تأثیر می‌گذارد و توجه به عوامل اجتماعی مانند عدالت در توزیع داروها، ایجاد اشتغال پایدار و بهبود شرایط کاری در زنجیره تأمین اهمیت بسیاری دارد. برای مثال، در بحران‌هایی نظیر همه‌گیری COVID-19، تأمین عادلانه واکسن‌ها و داروها به یک چالش اساسی تبدیل شد که نیازمند مدل‌سازی دقیق و جامع بود. ملاحظات اجتماعی می‌تواند شامل معیارهایی مانند سطح دسترسی عادلانه به داروها، و بهبود سطح سلامت و رفاه در جامعه باشد. ترکیب این اهداف با اهداف اقتصادی و زیست‌محیطی نیازمند توسعه مدل‌های چندهدفه پیچیده‌تر است که بتوانند پاسخ‌های بهینه‌ای برای تعادل میان این اهداف ارائه دهند.

مشارکت‌های نویسندگان

همه نویسندگان در مقاله نقش و سهم یکسان داشته‌اند.

تضاد منافع

نویسندگان اعلام می‌کنند که هیچ‌گونه تضاد منافع مرتبط با تحقیق حاضر ندارند.

قدردانی

نویسندگان از عوامل اجرایی نشریه مهندسی سیستم و بهره‌وری و همچنین داوران محترم که کیفیت این مقاله را افزایش دادند، قدردانی می‌نمایند.

مراجع

Alnahas, F., Yeboah, P., Fliedel, L., Abdin, A. Y., & Alhareth, K. (2020). Expired medication: Societal, regulatory and ethical aspects of a wasted opportunity. *International Journal of Environmental Research and Public Health, 17*(3), Article 787. https://doi.org/10.3390/ijerph17030787

Fathollahi-Fard, A. M., Hajiaghaei-Keshteli, M., & Tavakkoli-Moghaddam, R. (2018). The social engineering optimizer (SEO). *Engineering Applications of Artificial Intelligence, 72*, 267–293. https://doi.org/10.1016/j.engappai.2018.04.009

Firoozi, Z., Ismail, N., Ariafar, S., Tang, S. H., Ariffin, M. K. A. M., & Memariani, A. (2013). Distribution network design for fixed lifetime perishable products: A model and solution approach. *Journal of Applied Mathematics, 2013*, Article 891409. https://doi.org/10.1155/2013/891409

Garai, A., & Sarkar, B. (2022). Economically independent reverse logistics of customer-centric closed-loop supply chain for herbal medicines and biofuel. *Journal of Cleaner Production, 334*, Article 129977. https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2021.129977

Ghahremani-Nahr, J., Kian, R., & Sabet, E. (2019). A robust fuzzy mathematical programming model for the closed-loop supply chain network design and a whale optimization solution algorithm. *Expert Systems with Applications, 116*, 454–471. https://doi.org/10.1016/j.eswa.2018.09.027

Goodarzian, F., Hosseini-Nasab, H., Muñuzuri, J., & Fakhrzad, M. B. (2020). A multi-objective pharmaceutical supply chain network based on a robust fuzzy model: A comparison of meta-heuristics. *Applied Soft Computing, 92*, Article 106331. https://doi.org/10.1016/j.asoc.2020.106331

Goodarzian, F., Navaei, A., Ehsani, B., Ghasemi, P., & Muñuzuri, J. (2023). Designing an integrated responsive-green-cold vaccine supply chain network using Internet-of-Things: Artificial intelligence-based solutions. *Annals of Operations Research, 328*(1), 531–575. https://doi.org/10.1007/s10479-022-04713-4

Goodarzian, F., Taleizadeh, A. A., Ghasemi, P., & Abraham, A. (2021). An integrated sustainable medical supply chain network during COVID-19. *Engineering Applications of Artificial Intelligence, 100*, Article 104188. https://doi.org/10.1016/j.engappai.2021.104188

Haial, A., Berrado, A., & Benabbou, L. (2020). Redesigning a transportation network: The case of a pharmaceutical supply chain. *International Journal of Logistics Systems and Management, 35*(1), 90–118. https://doi.org/10.1504/IJLSM.2020.103866

Hajiaghaei-Keshteli, M., & Aminnayeri, M. (2014). Solving the integrated scheduling of production and rail transportation problem by Keshtel algorithm. *Applied Soft Computing, 25*,

https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/AMR.694-697.3554

Masoumi, A. H., Yu, M., & Nagurney, A. (2012). A supply chain generalized network oligopoly model for pharmaceuticals under brand differentiation and perishability. *Transportation Research Part E: Logistics and Transportation Review, 48*(4), 762–780. https://doi.org/10.1016/j.tre.2012.01.001

Mirjalili, S., Saremi, S., Mirjalili, S. M., & Coelho, L. D. S. (2016). Multi-objective grey wolf optimizer: A novel algorithm for multi-criterion optimization. *Expert Systems with Applications, 47*, 106–119. https://doi.org/10.1016/j.eswa.2015.10.039

Mirzapour Al-e-hashem, S. M. J., Baboli, A., & Sazvar, Z. (2013). A stochastic aggregate production planning model in a green supply chain: Considering flexible lead times, nonlinear purchase and shortage cost functions. *European Journal of Operational Research, 230*(1), 26–41. https://doi.org/10.1016/j.ejor.2013.03.033

Mladenović, N., & Hansen, P. (1997). Variable neighborhood search. *Computers & Operations Research, 24*(11), 1097–1100. https://doi.org/10.1016/S0305-0548(97)00031-2

Mousazadeh, M., Torabi, S. A., & Zahiri, B. (2015). A robust possibilistic programming approach for pharmaceutical supply chain network design. *Computers & Chemical Engineering, 82*, 115–128. https://doi.org/10.1016/j.compchemeng.2015.06.008

Oh, H.-C., & Karimi, I. A. (2004). Regulatory factors and capacity-expansion planning in global chemical supply chains. *Industrial & Engineering Chemistry Research, 43*(13), 3364–3380. https://doi.org/10.1021/ie034339g

Osaba, E., Yang, X.-S., Fister, I., Jr., Del Ser, J., Lopez-Garcia, P., & Vazquez-Pardavila, A. J. (2019). A discrete and improved bat algorithm for solving a medical goods distribution problem with pharmacological waste collection. *Swarm and Evolutionary Computation, 44*, 273–286. https://doi.org/10.1016/j.swevo.2018.04.001

Papageorgiou, L. G., Rotstein, G. E., & Shah, N. (2001). Strategic supply chain optimization for the pharmaceutical industries. *Industrial & Engineering Chemistry Research, 40*(1), 275–286. https://doi.org/10.1021/ie990870t

184–203. https://doi.org/10.1016/j.asoc.2014.09.034

Hsu, C.-I., Hung, S.-F., & Li, H.-C. (2007). Vehicle routing problem with time-windows for perishable food delivery. *Journal of Food Engineering, 80*(2), 465–475. https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2006.05.029

Jiang, S., & Ma, Z. (2009). A hybrid genetic algorithm for the stochastic dynamic location-routing-inventory problem in closed-loop logistics system for reusing end-of-use products. In *International Conference on Transportation Engineering 2009* (pp. 3433–3438). American Society of Civil Engineers. https://doi.org/10.1061/41039(345)668

Jindal, A., Sangwan, K. S., & Saxena, S. (2015). Network design and optimization for multi-product, multi-time, multi-echelon closed-loop supply chain under uncertainty. *Procedia CIRP, 29*, 656–661. https://doi.org/10.1016/j.procir.2015.01.024

Kalantari, M., & Pishvaee, M. S. (2016). A robust possibilistic programming approach to drug supply chain master planning. *Journal of Industrial Engineering Research in Production Systems, 4*(7), 49–67. (In Persian)

Kennedy, J., & Eberhart, R. (1995). Particle swarm optimization. In *Proceedings of the IEEE International Conference on Neural Networks* (Vol. 4, pp. 1942–1948). IEEE. https://doi.org/10.1109/ICNN.1995.488968

Kirkpatrick, S., Gelatt, C. D., Jr., & Vecchi, M. P. (1983). Optimization by simulated annealing. *Science, 220*(4598), 671–680. https://doi.org/10.1126/science.220.4598.671

Levis, A. A., & Papageorgiou, L. G. (2004). A hierarchical solution approach for multi-site capacity planning under uncertainty in the pharmaceutical industry. *Computers & Chemical Engineering, 28*(5), 707–725. https://doi.org/10.1016/j.compchemeng.2004.02.012

Li, J., Yang, Y. H., Lei, H., & Wang, G. G. (2021). Solving logistics distribution center location with improved cuckoo search algorithm. *International Journal of Computational Intelligence Systems, 14*(1), 676–692. https://doi.org/10.2991/ijcis.d.201216.002

Liu, S. W., Dong, H., & Zhao, W. L. (2013). Optimization model based on the fractal theory in supply chain management. *Advanced Materials Research, 694–697*, 3554–3557.

Sheu, J. B. (2008). Green supply chain management, reverse logistics and nuclear power generation. *Transportation Research Part E: Logistics and Transportation Review, 44*(1), 19–46. https://doi.org/10.1016/j.tre.2006.06.001

Soleimani, H., Govindan, K., Saghafi, H., & Jafari, H. (2017). Fuzzy multi-objective sustainable and green closed-loop supply chain network design. *Computers & Industrial Engineering, 109*, 191–203. https://doi.org/10.1016/j.cie.2017.04.038

Susarla, N., & Karimi, I. A. (2012). Integrated supply chain planning for multinational pharmaceutical enterprises. *Computers & Chemical Engineering, 42*, 168–177. https://doi.org/10.1016/j.compchemeng.2012.03.002

Tirkolaee, E. B., Goli, A., Ghasemi, P., & Goodarzian, F. (2022). Designing a sustainable closed-loop supply chain network of face masks during the COVID-19 pandemic: Pareto-based algorithms. *Journal of Cleaner Production, 333*, Article 130056. https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2021.130056

Torabi, S. A., & Hassini, E. (2008). An interactive possibilistic programming approach for multiple objective supply chain master planning. *Fuzzy Sets and Systems, 159*(2), 193–214. https://doi.org/10.1016/j.fss.2007.08.010

Torabi, S. A., Namdar, J., Hatefi, S. M., & Jolai, F. (2016). An enhanced possibilistic programming approach for reliable closed-loop supply chain network design. *International Journal of Production Research, 54*(5), 1358–1387. https://doi.org/10.1080/00207543.2015.1070215

Tucker, E. (2020). *Modeling pharmaceutical supply chains to mitigate drug shortages* (Doctoral dissertation, University of Pittsburgh).

Ullah, M., Asghar, I., Zahid, M., Omair, M., AlArjani, A., & Sarkar, B. (2021). Ramification of remanufacturing in a sustainable three-echelon closed-loop supply chain management for returnable products. *Journal of Cleaner Production, 290*, Article 125609. https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2020.125609

Vila-Parrish, A. R., Ivy, J. S., King, R. E., & Abel, S. R. (2012). Patient-based pharmaceutical inventory management: A two-stage inventory and production model for perishable products with Markovian demand.

Pishvaee, M. S., & Torabi, S. A. (2010). A possibilistic programming approach for closed-loop supply chain network design under uncertainty. *Fuzzy Sets and Systems, 161*(20), 2668–2683. https://doi.org/10.1016/j.fss.2010.04.010

Pishvaee, M. S., Rabbani, M., & Torabi, S. A. (2011). A robust optimization approach to closed-loop supply chain network design under uncertainty. *Applied Mathematical Modelling, 35*(2), 637–649. https://doi.org/10.1016/j.apm.2010.07.013

Ranjbar, Z., & Mirzazadeh, A. (2019). The forward and reverse pharmaceutical supply chain network design considering tainted product delivery. *International Journal of Logistics Systems and Management, 33*(2), 205–220. https://doi.org/10.1504/IJLSM.2019.100110

Razmjooei, V., Mahdavi, I., & Paydar, M. M. (2022). A fuzzy bi-objective optimization model to design a reverse supply chain network: A cuckoo optimization algorithm. *International Journal of Supply and Operations Management, 9*(3), 360–378. https://doi.org/10.22034/ijsom.2021.108984.2107

Sabouhi, F., Pishvaee, M. S., & Jabalameli, M. S. (2018). Resilient supply chain design under operational and disruption risks considering quantity discount: A case study of pharmaceutical supply chain. *Computers & Industrial Engineering, 126*, 657–672. https://doi.org/10.1016/j.cie.2018.10.001

Safdar, K., Abdul Rani, K. N., Rahim, H. A., Rosli, S. J., & Jamlos, M. A. (2023). A review on research trends in using cuckoo search algorithm: Applications and open research challenges. *Przeglad Elektrotechniczny, 99*(5), 25–30. https://doi.org/10.15199/48.2023.05.04

Sazvar, Z., Zokaee, M., Tavakkoli-Moghaddam, R., Salari, S. A. S., & Nayeri, S. (2022). Designing a sustainable closed-loop pharmaceutical supply chain in a competitive market considering demand uncertainty, manufacturer's brand and waste management. *Annals of Operations Research, 315*(2), 2057–2088. https://doi.org/10.1007/s10479-021-03961-0

Shekoohi Tolgari, F., & Zarrinpoor, N. (2024). A robust reverse pharmaceutical supply chain design considering perishability and sustainable development objectives. *Annals of Operations Research, 340*(2–3), 981–1033. https://doi.org/10.1007/s10479-024-05871-3

Health Systems, 1(1), 69–83. https://doi.org/10.1057/hs.2012.2

Weraikat, D., Zanjani, M. K., & Lehoux, N. (2016). Coordinating a green reverse supply chain in pharmaceutical sector by negotiation. *Computers & Industrial Engineering, 93*, 67–77. https://doi.org/10.1016/j.cie.2015.12.026

Yang, G., Wang, Z., & Li, X. (2009). The optimization of the closed-loop supply chain network. *Transportation Research Part E: Logistics and Transportation Review, 45*(1), 16–28. https://doi.org/10.1016/j.tre.2008.02.007

Yang, X.-S. (2009). Firefly algorithms for multimodal optimization. In O. Watanabe & T. Zeugmann (Eds.), *Stochastic algorithms: Foundations and applications* (pp. 169–178). Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-642-04944-6_14

Yang, X.-S. (2010). A new metaheuristic bat-inspired algorithm. In J. R. González, D. A. Pelta, C. Cruz, G. Terrazas, & N. Krasnogor (Eds.), *Nature inspired cooperative strategies for optimization (NICSO 2010)* (pp. 65–74). Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-642-12538-6_6

Yang, X.-S., & Deb, S. (2009). Cuckoo search via Lévy flights. In A. Abraham, A. Carvalho, F. Herrera, & V. Pai (Eds.), *2009 World Congress on Nature & Biologically Inspired Computing (NaBIC)* (pp. 210–214). IEEE. https://doi.org/10.1109/NABIC.2009.5393690

Yavari, M., & Geraeli, M. (2019). Heuristic method for robust optimization model for green closed-loop supply chain network design of perishable goods. *Journal of Cleaner Production, 226*, 282–305. https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2019.03.279

Zahiri, B., Jula, P., & Tavakkoli-Moghaddam, R. (2018). Design of a pharmaceutical supply chain network under uncertainty considering perishability and substitutability of products. *Information Sciences, 423*, 257–283. https://doi.org/10.1016/j.ins.2017.09.046